

オリゴ(*m*-フェニレンチオエーテル)骨格を有する新規ホスト分子の創製

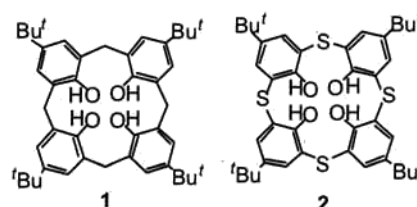
著者	赤平 有希
号	56
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	工博第4630号
URL	http://hdl.handle.net/10097/61886

氏 名	あか ひら ゆ き
授 与 学 位	赤 平 有 希
学位授与年月日	博士 (工学)
学位授与の根拠法規	平成24年3月27日
研究科, 専攻の名称	学位規則第4条第1項
学 位 論 文 題 目	東北大学大学院工学研究科 (博士課程) バイオ工学専攻
指 導 教 員	オリゴ(<i>m</i> -フェニレンチオエーテル)骨格を有する
論 文 審 査 委 員	新規ホスト分子の創製
	東北大学教授 服部 徹太郎
	主査 東北大学教授 服部 徹太郎 東北大学教授 正田 晋一郎
	東北大学教授 大井 秀一

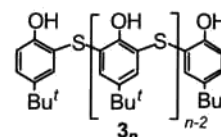
論文内容要旨

第1章 緒論

酵素に匹敵する高度な分子認識機能を持つホスト分子は、高性能触媒、高感度センサー、精密分離材料などの機能性材料の創成のために不可欠であり、その開発が活発に行われている。代表的なホスト分子の一つに、環状フェノール四量体であるカリックス[4]アレーン **1** がある。**1** はヒドロキ



シ基で金属イオンを、疎水性空孔で有機小分子を捕捉する非常に優れたホスト分子であることが知られており、現在までに様々な化学修飾が施されてきた。**1** の硫黄架橋型類縁体であるチアカリックス[4]アレーン **2** は、近接した酸素原子と硫黄原子の協同作用に

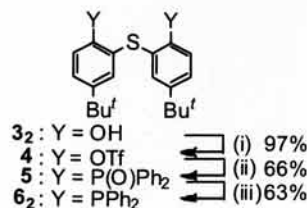


より、**1** に比べ非常に高い金属イオン捕捉能を示す (Fig. 1)。よって、**2** に化学修飾を施すことで、新しい高機能性ホスト分子を開発できると考えられる。しかし、カリックスアレーン類特有の立体障害のために、**2** の複雑な化学修飾は難しい。そこで、同じくオリゴ(*m*-フェニレンチオエーテル)骨格をもつ鎖状のフェノールオリゴマー **3_n** に着目した。**3_n** は、チアカリックスアレーン類と同等の金属イオン捕捉能を持つこと、立体障害が小さいため化学修飾が容易であること、柔軟な構造を持つことなどの利点が期待できる。本研究では、鎖状フェノールオリゴマーの化学修飾による、多種多様な新規ホスト分子群の創製を目的とした。

第2章 オリゴ(*m*-フェニレンチオエーテル)骨格を有するモノリシック型ホスト分子の合成と性質

まず、**3_n** の全てのヒドロキシ基を単一の他の配位性官能基に置換したモノリシック型ホスト分子の合成を行った。その結果、フェノールオリゴマーの最小単位である二量体 **3₂** から、トリフラートを経由した遷移金属触媒反応により、ヒドロキシ基をホスファニル基に置換したホスファニルモノリシック型二量体ホスト分子 **6₂** を簡便に得ることに成功した (Scheme 1)。また、得られた **6₂** の Pd 錯体を調製し、得られた錯体の X 線結晶構造解析を

行ったところ、単核錯体 **7**、
二核錯体 **8**、カチオン錯体 **9**
がそれぞれ得られ、**6₂** が架
橋硫黄を利用して多様な錯
形成能を示すことを明らか
にした(Fig. 1)。



Scheme 1 Reagents and conditions:
(i) Tf₂O, pyridine, CH₂Cl₂; (ii) Ph₂P(O)H,
Pd(OAc)₂, dppb, ^tPr₂EtN, DMSO, 120 °C;
(iii) HSiCl₃, Et₃N, toluene, reflux.

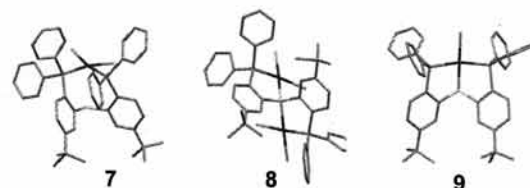
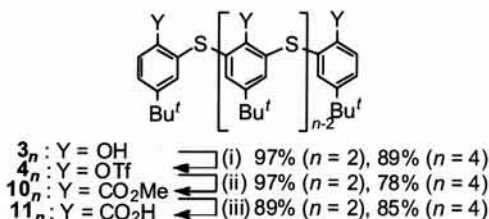


Fig. 1 X-ray structures of **6₂**-Pd complexes

また、フェノール二量体
3₂、四量体 **3₄** のヒドロキシ
基は、同様にカルボキシ基
にも変換することができ、
カルボキシモノリシック型



Scheme 2 Reagents and conditions: (i) Tf₂O, pyridine,
CH₂Cl₂; (ii) CO (1 atm), Pd(OAc)₂, dppb, ^tPr₂EtN, MeOH,
DMSO, 70 °C; (iii) KOH, EtOH-H₂O (10 : 1), reflux.

二量体ホスト分子 **11₂**、四量体ホスト分子 **11₄** をそれぞれ効率よく得ることが
できた(Scheme 2)。さらに、**11₂**、**11₄** および比較対象として **3₄** を用いた金属抽
出実験を行ったところ、**11₂**、**11₄** がそれぞれ高い希土類抽出能をつことがわ

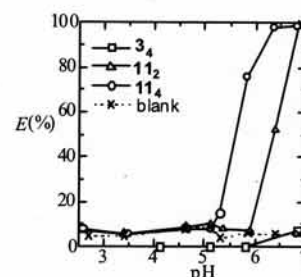


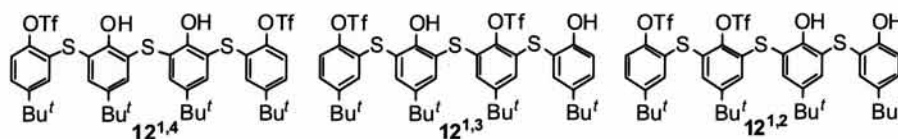
Fig. 2 The pH dependence of *E*% for Tb³⁺
Aq.: [TbCl₃]_T = 1.0 × 10⁻⁴ M,
[Buffer] = 5.0 × 10⁻² M, [Me₄NCl] = 0.1 M,
Org.(MIBK): [**11₂**] = 1.0 × 10⁻³ M,
[**3₄**, **11₄**] = 5.0 × 10⁻⁴ M

かった(Fig. 2)。これらのモノリシック型ホスト分子が発現した機能は、従来のフェノールオリゴマー**3_n**ではなし
得なかったものである。よって、**3_n** のヒドロキシ基をヘテロ官能基に直接置換することで、ホスト分子全体の性
質を変えることに成功したと言える。

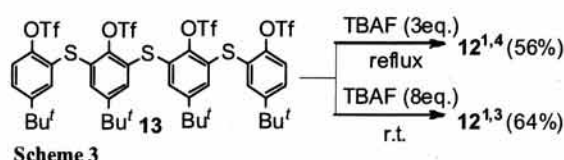
第3章 オリゴ(*m*-フェニレンチオエーテル)骨格を有するハイブリッド型ホスト分子の合成と性質

次に、ホスト分子の更なる高機能化を目指し、一つの骨格に2種類の官能基を有するヒドロキシ-ホスファニル
ハイブリッド型ホスト分子およびヒドロキシ-カルボキシハイブリッド型ホスト分子の合成に着手した。

ハイブリッド型ホスト分子の
合成には、その前駆体となる部
分トリフラート体が必要となる

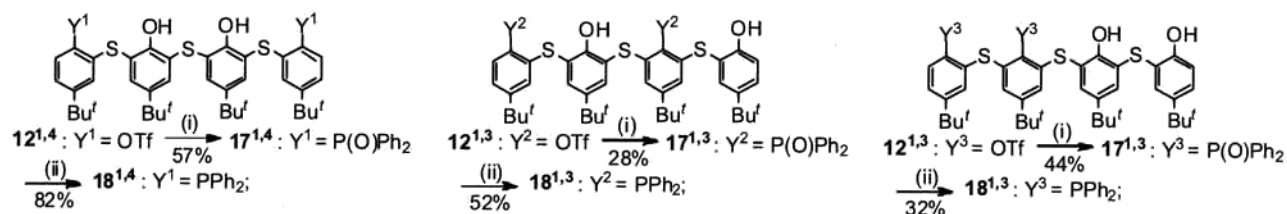
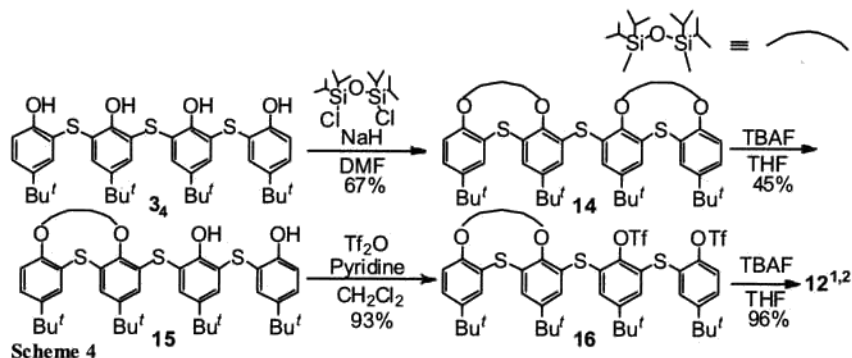


ため、まず **3₄** のビストリフラート **12^{1,n}** (*n* = 2, 3, 4) の位置選択
的合成を検討した。その結果、四量体 1,4 ビストリフラート
12^{1,4} および **12^{1,3}** は、**3₄** のテトラキストリフラート体 **13** から

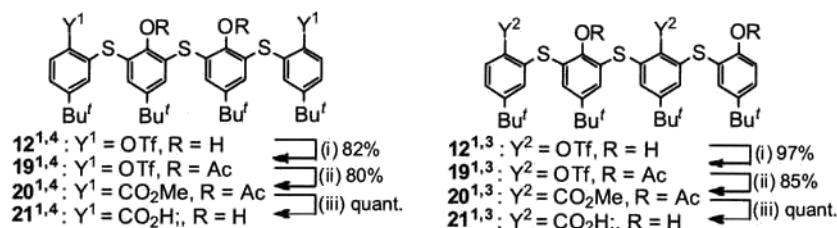


TBAF を用いたトリフラートの脱保護によって選択的に得ることができた(Scheme 3)。この手法では 1,2-トリフラ
ート体 **12^{1,2}** は得られなかったが、ジシロキシル架橋基を用いて **3₄** のヒドロキシ基を保護する手法により合成でき
た(Scheme 4)。

次に、得られた四量体ビストリフ
 ラート $12^{1,n}$ ($n = 2, 3, 4$) の官能基変換
 を行ったところ、モノリシック型ホ
 スト分子の合成と同様に、Pd 触媒を
 用いた一般的な方法で、それぞれ目
 的の $18^{1,n}$ ($n = 2, 3, 4$)、および $21^{1,n}$ ($n =$
 $3, 4$) へと容易に誘導することができた (Scheme 5, 6)。



Scheme 5 Reagents and conditions: (i) $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, dppb, $^i\text{Pr}_2\text{EtN}$, DMSO, 120 °C; (ii) HSiCl_3 , Et_3N , toluene, reflux.



Scheme 6 Reagents and conditions: (i) Ac_2O , pyridine, CH_2Cl_2 , r.t.; (ii) CO (1 atm), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, dppb, $^i\text{Pr}_2\text{EtN}$, MeOH, DMSO, 70 °C; (iii) KOH, EtOH- H_2O (10:1), reflux.

また、得られた 2,3-ジヒドロキシ-1,4-ジホスフィン $18^{1,4}$ と PdCl_2 および TiCl_4 との反応を行い、錯形成能を評価した。その結果、ホスファニル基に Pd が、ヒドロキシ基に Ti が選択的に配位したことが $^1\text{H NMR}$ より示唆された。また、2,3-ジヒドロキシ-1,4-ジカルボン酸 $24^{1,4}$ の X 線結晶構造解析を行ったところ、非常に興味深いことに、1 位と 4 位のカルボキシ基が分子間で会合し、大環状構造を形成していることが明らかになった (Fig 3)。

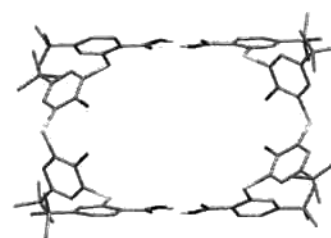
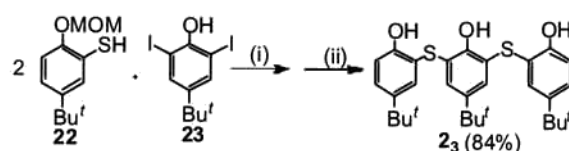


Fig. 3 X-ray structure of $21^{1,4}$

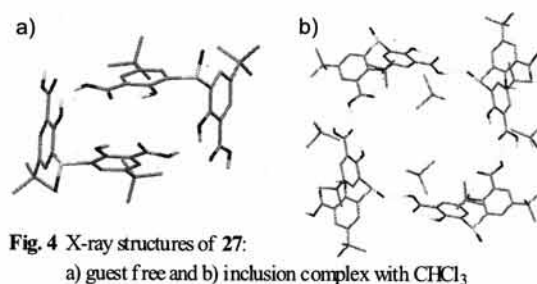
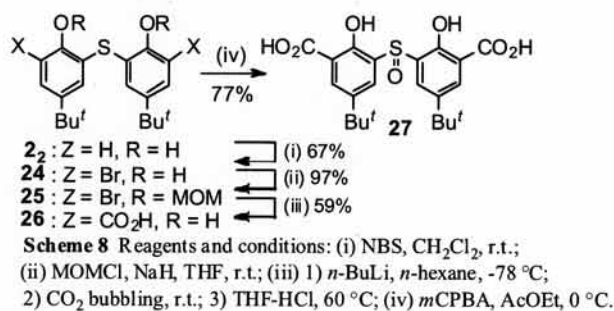
さらに効率的にオリゴ(*m*-フェニレンチオエーテル)骨格を有する鎖状のホスト分子を合成する方法として、カップリングによるオリゴ(*m*-フェニレンチオエーテル)骨格の新規構築法も検討した。その結果、これまで合成が困難であったフェノール三量体 2_3 を効率的に合成することに成功した (Scheme 7)。



Scheme 7 Reagents and conditions: (i) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, CHCl_3 , Xantphos, $^i\text{Pr}_2\text{EtN}$, 1,4-dioxane, reflux; (ii) conc HCl, MeOH-THF, 60 °C.

第4章 オリゴ(*m*-フェニレンチオエーテル)骨格を有する超分子型ホストの合成

21¹⁴が結晶中で大環状構造を形成していたことから、カルボキシ基どうしで分子間会合する超分子型ホスト分子として、**2**₂のオルト位をカルボキシ基に置換したビスサリチル酸型ホスト分子 **26**, **27** を設計し, Scheme 8 にしたがって合成した。X線結晶構造解析により, **27** はスルフィニル基とカルボキシ基が水素結合を介して2分子会合し, 環状構造を形成していることがわかった(Fig. 4 a)。また **27** のクロロホルム溶液から得られた結晶は, 4分子の **27** がスルフィニル基とカルボキシ基, およびカルボキシ基どうしの水素結合を介して会合し, さらに大きい環状構造を形成していることがわかった(Fig. 4 b)。



第5章 総括

以上, 本研究では, オリゴ(*m*-フェニレンチオエーテル)骨格を有する種々の鎖状ホスト分子が, 比較的簡便に合成でき, 導入した官能基の種類や位置により異なる性質を示すことを明らかにした。このような分子設計の自由度の高さおよび構造の柔軟性は, 鎖状ホスト分子特有のものである。これらの特徴を活かすことで, 将来的には酵素に匹敵するゲスト認識能を持つ, テーラーメイドのホスト分子を自在に設計・合成できるようになると期待される。

論文審査結果の要旨

酵素に匹敵する高度な分子認識機能をもつホスト分子は、新規機能性材料の創成のために不可欠であり、その開発が活発に行われている。オリゴ (*m*-フェニレンチオエーテル) 骨格をもつ鎖状の硫黄架橋オリゴフェノールは、環状の類縁体チアカリックス[n]アレーンに匹敵する高い金属イオン捕捉能をもつことが知られており、また、環状化合物に比べて柔軟な構造をもち、化学修飾が容易であることなど、ホスト分子としての機能を開発する上で利点が期待できる。本論文では、硫黄架橋鎖状オリゴフェノールに様々な化学修飾を施し、より高い機能を有する新規ホスト分子群を創製することを目的としたものであり、全5章からなる。

第1章は緒論であり、本研究の背景と目的について述べている。

第2章では、硫黄架橋オリゴフェノールの全てのヒドロキシ基を他の同一配位性官能基に置換したモノリシック型ホスト分子であるホスファニルモノリシック型二量体と、カルボキシモノリシック型二量体および四量体を、それぞれ対応するオリゴフェノールから簡便に合成することに成功している。また、ホスファニルモノリシック型二量体が、ホスファニル基と架橋硫黄原子を利用して、ソフトな金属である Pd^{2+} と多様な錯体を形成すること、カルボキシモノリシック型四量体が、希土類金属イオンに対して高い溶媒抽出能を示すことを明らかにしている。

第3章では、硫黄架橋オリゴフェノールの一部のヒドロキシ基を他の同一配位性官能基に置換したハイブリッド型ホスト分子の合成と性質について検討している。その結果、硫黄架橋テトラキスフェノールの末端フェノールユニットと 2, 3, または 4 個目のフェノールユニットを位置選択的にトリフラーテエステルに変換する方法を確立し、得られた 1,*n*-ビストリフラーテ体から、ヒドロキシーホスファニルハイブリッド型およびヒドロキシーカルボキシハイブリッド型四量体を合成することに成功している。また、2,3-ジヒドロキシ-1,4-ジホスフィンが異種複核錯体の配位子となりうること、2,3-ジヒドロキシ-1,4-ジカルボン酸が、カルボキシ基の分子間水素結合により、大環状の 2 分子会合体を形成することを見出している。加えて、化学修飾を施したオリゴ (*m*-フェニレンチオエーテル) をより効率的に合成するために、パラジウムを触媒とするカップリング反応による硫黄架橋トリスフェノールおよびテトラキスフェノール骨格の構築法を開発している。

第4章では、超分子型ホスト分子の創製を目的として、硫黄またはスルフィニル基で架橋したビスサリチル酸型ホスト分子を合成している。スルフィニル架橋ビスサリチル酸型ホスト分子は、分子間水素結合により環状 2 分子会合体を形成し、さらに興味深いことに、クロロホルムを包接すると大環状 4 分子会合体に構造を変えることを見出している。

第5章は総括である。

以上、要するに本論文は、オリゴ (*m*-フェニレンチオエーテル) を骨格とする新規な鎖状ホスト分子の創製に取り組んだものであり、得られた知見は、ホスト-ゲスト化学の発展に寄与するところが少ない。

よって、本論文は博士（工学）の学位論文として合格と認める。